

Sepsis

Erkennung und Behandlung in der klinischen Praxis

Die Diagnose Sepsis ist ein Chamäleon. Sie kann sich je nach klinischer Situation völlig unterschiedlich präsentieren. Das Spektrum reicht von akuter Verwirrtheit oder einer Bewusstseinsstrübung bis hin zum reanimationspflichtigen Kreislaufversagen. Für die Erkennung einer Sepsis wurden daher öffentliche Kampagnen aufgelegt, welche die Aufmerksamkeit für eine Sepsis erhöhen sollen und damit zu einer früheren Erkennung und Therapie (www.deutschland-erkennt-sepsis.de) führen kann. Abgeleitet wurde dies aus den Erfahrungen in der Erkennung des Herzinfarktes sowie des Schlaganfalles (zum Beispiel „Save a minute – save a day“ [1]). Inwieweit diese Kampagnen bei der Sepsis zu einer verbesserten Überlebensrate führen werden, ist allerdings offen.

Für die behandelnde Ärztin/den behandelnden Arzt ist die Aufmerksamkeit für die Diagnose, eine gründliche klinische Untersuchung sowie ein strukturiertes Vorgehen in der Diagnostik notwendig. Dies ist nicht immer ganz einfach. Im Fall eines respiratorischen Infektes als Ursache wird die Diagnose häufig einfach sein. Schon bei abdominalen Infekten als Ursache ist dies nicht immer so klar. Um das Spektrum der klinischen Präsentationen darzustellen, zu Beginn zwei kurze Fallvignetten aus dem klinischen Alltag einer Intensivstation.

1. Fall: Infekt im Gesäß-Bereich

Ein 57-jähriger Mann stellt sich in der Notaufnahme auf Einweisung des Hausarztes vor. Er

hat seit mindestens einer Woche einen Infekt im Gesäß-Bereich, der vom Hausarzt bereits mit Ampicillin/Sulbactam behandelt wurde. Wegen ausbleibender Besserung wird der Patient stationär eingewiesen. Er geht nicht regelmäßig zum Arzt und es sei seit einer Woche ein Diabetes mellitus diagnostiziert worden, der zunächst mit einer Kombination aus Metformin und Insulin behandelt wurde. Der BMI beträgt 34,7 kg/m². Die klinische Untersuchung zeigt neben dem Lokalbefund, der als nekrotisierende Fasciitis bewertet wird, kühle blasse Extremitäten, Blutdruck niedrig mit 74/48 mmHg. Der Patient zeigt bereits bei Aufnahme eine Laborkonstellation, die auf Sepsis hinweist: Leukozytose von 26 G/l, CRP

336 mg/dl, der Laktat-Wert steigt im Laufe der ersten Stunden stark an auf 7 mmol/l. Der Patient erhält umgehend eine Antibiose mit Piperacillin/Tazobactam und Clindamycin. Zudem wird eine chirurgische Sanierung innerhalb der ersten Stunden durchgeführt.

Der SOFA-Score ist um mehr als zwei Punkte gestiegen gegenüber dem Zustand vor Aufnahme, es imponieren vor allem eine respiratorische Insuffizienz sowie ein katecholaminpflichtiges Kreislaufversagen.

Nach Aufnahme auf die Intensivstation erfolgt eine langwierige mehrwöchige Behandlung mit zahlreichen operativen Eingriffen, dilatativer Tracheotomie bei respiratorischem Versagen. Zielparameter zu Beginn der Behandlung ist vor allen Dingen die Kreislaufsituation: bilanzierte Volumengabe sowie differenzierte Gabe von Katecholaminen (Noradrenalin), welches nach hämodynamischen Parametern gesteuert wird.

2. Fall: Harnblasen-Karzinom

Ein 67-jähriger Patient kommt über die urologische Praxis ins Krankenhaus. Er ist in der Praxis bekannt, da er ein Harnblasen-Karzinom

Table 1: Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment Score^a

System	Score				
	0	1	2	3	4
Respiration PaO ₂ /FiO ₂ , mm Hg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation Platelets, × 10 ³ /μL	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver Bilirubin, mg/dL (μmo/L)	<1.2 (20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102-204)	>12.0 (204)
Cardiovascular	MAP ≥70 mm Hg	MAP <70 mm Hg	Dopamine <5 or dobutamine (any dose) ^b	Dopamine 5.1-15 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1 ^b	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1 ^b
Central nervous system Glasgow Coma Scale score ^c	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal Creatinine, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (110)	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440)	>5.0 (440)
Urine output, mL/d				<500	<200

Abbreviations: F10₂, fraction of inspired oxygen; MAP – mean arterial pressure; PaO₂, partial pressure of oxygen.
^a Adapted from Vincent et al.²⁷
^b Catecholamine doses are given as μg/kg/min for at least 1 hour.
^c Glasgow Coma Scale scores range from 3-15; higher score indicates better neurological function.

Abbildung 1: SOFA-Score zitiert nach Singer et al. [2].

hat, welches mit Resektion und Anlage eines Conduits behandelt wurde. Er wird als Notfall in der Urologie mit einer Mono-J-Schiene versorgt und fällt dem narkoseführenden Anästhesisten mit einer Kreislaufinsuffizienz, einer schweren Thrombozytopenie (9 G/l), einer schweren Anämie (5,7 g%), einem akuten Nierenversagen mit Krea 2,5 mg/dl (GFR 27,4 mL/min) und einem CRP von 112 mg/dl auf.

Die Erkennung der septischen Konstellation mit schwerem Organversagen erfolgt verzögert, da die Ursache ja offensichtlich erscheint (Harnstau) und daher der direkte Weg in den urologischen OP als Notfall gesucht wird, ohne vorher im Notfallzentrum gesehen worden zu sein, wo die Sepsis wohl erkannt und mit einer sofortigen Antibiotika-Gabe begonnen worden wäre.

Der weitere Verlauf gestaltet sich erfreulich komplikationslos, es ist nur eine Katecholamintherapie von kurzer Dauer notwendig, die Gabe von (kristalloider) Flüssigkeit führt zu einer zügigen Stabilisierung des Kreislaufs. Der Patient kann nach wenigen Tagen intensivmedizinischer Behandlung verlegt werden.

Die beiden Fälle sollen illustrieren, dass ein standardisiertes Vorgehen für Notfallpatienten notwendig ist, was auch eine interdisziplinäre Beurteilung der Patientin/des Patienten beinhaltet. Dies ist die Aufgabe eines Notfallzentrums, welches in letzterem Fall umgangen wurde.

Definition der Sepsis

Unter einer Sepsis versteht man die Organdysfunktion im Rahmen der Immunantwort des Körpers auf eine Infektion. Im Fall einer schweren Sepsis kann diese lebensbedrohlich oder sogar tödlich verlaufen. In der noch aktuellen Sepsis-Leitlinie wird der SOFA-Score (Sequential Organ Failure Assessment) als Diagnosekriterium herangezogen. Dieser muss einen Anstieg des Scores um mindestens zwei Punkte zeigen (siehe Abbildung 1). Hierbei werden folgende Organsysteme berücksichtigt:

- » 1. Lunge
- » 2. Hirn
- » 3. Kreislauf
- » 4. Niere
- » 5. Leber
- » 6. Gerinnung

Die zugrundeliegenden Pathomechanismen der Sepsis würden den Rahmen dieser praxisorientierten Abhandlung sprengen. Dies umso mehr, als ein endgültiges Verständnis über in der klinischen Praxis mögliche Ansatzpunkte in der gestörten Regulation der Immunantwort bisher nicht gefunden wurden, bzw. noch in der Untersuchung sind [3].

Medizinische Relevanz

In der Todesursachenstatistik des Bundes (Destatis 2023) sind die Diagnosen, die im engeren Sinne darunterfallen (ICD 10: A-Diagnosen) mit 1,1 Prozent der Todesfälle zwar nicht eine der zehn führenden Ursachen, aber dennoch sehr wichtig, da eine Sepsis als Begleitdiagnose von großer klinischer Relevanz ist. Die aktuelle Version der Leitlinie der Deutschen Sepsis-Gesellschaft stammt aus dem Jahr 2020 und ist derzeit in Überarbeitung [4]. In einer Übersichtsarbeit der vorhandenen Literatur aus dem Jahr 2020 wurde die Mortalität der Sepsis bei Behandlung auf einer Intensivstation mit ca. 35 Prozent angegeben [5]. Obwohl die Tendenz seit Jahren leicht fallend und zudem regional unterschiedlich ist [5, 6], kann dennoch eine durchgreifende Verbesserung

nicht erkannt werden. Im stationären Bereich wird der Erkennung und Behandlung der Sepsis im Rahmen des DRG-Systems eine zunehmende Bedeutung beigemessen, die sich auch in einer höheren Vergütung zeigen soll (www.qigbw.de/nachrichten/detailansicht/2025/01/23/zum-erfassungsjahr-2026-wird-ein-neues-qualitaets-sicherungsverfahren-qs-sepsis-eingefuehrt). Ob diese Maßnahme zu einer geringeren Sterblichkeit führen wird, ist allerdings ebenfalls offen.

Diagnostik und Therapie

In der klinischen Praxis hat sich gezeigt, dass Diagnostik und Therapie in der Sepsis unmittelbar ineinander greifen müssen. Es muss unbedingt erreicht werden, dass die erste (kalkulierte) Antibiotika-Therapie innerhalb eines Zeitfensters von einer Stunde nach Erstkontakt verabreicht werden kann („golden hour of sepsis“ [7]). Wie hoch genau die Zunahme an Mortalität bezogen auf jede Stunde Verzögerung ist, ist je nach Studie leicht unterschiedlich. Man kann jedoch davon ausgehen, dass pro „verlorener“ Stunde eine Zunahme der Mortalität um 5 bis 10 Prozent erwartet werden muss [8]. Für die klinische Praxis gilt es daher, einige wichtige Punkte zu beachten:

1. Mikrobiologische Diagnostik

In der schon zitierten Leitlinie werden Blutkulturen und andere mikrobiologische Kulturen, welche gezielt vom Ort des vermuteten Infektionsortes stammen, als wesentlicher Baustein der Diagnostik empfohlen. Eine Entnahme im Fieberanstieg wird nicht mehr empfohlen. Es sollte auch kein wesentlicher zeitlicher Verzug bei der ersten Antibiotika-Gabe durch die Diagnostik entstehen. In der Leitlinie wird eine Zeit von 45 Minuten hierfür als adäquat betrachtet.

2. Umgehende Gabe eines passenden (!) Antibiotikums

Die Wahl und die Dosierung des Antibiotikums sollte sich an folgenden Aspekten orientieren: Schwere des Krankheitsbildes, vermuteter Ort der Infektion, lokale Resistenz-Statistiken und Vorerkrankungen des Patienten. Wie schon erwähnt, ist es das Ziel, das erste passende Antibiotikum innerhalb der ersten Stunde nach Arztkontakt verabreicht zu haben. Die adäquate Auswahl für die Erstbehandlung sollte im stationären Bereich Gegenstand einer interdisziplinären Festlegung sein, bei der auch pharmakologische Aspekte Berücksichtigung finden sollten (zum Beispiel Arzneimittelkommission). Die Modalität der Verabreichung (kontinuierlich, über 4 Stunden oder bolusweise) sowie die Dosierung insbesondere in der Initialphase unterliegen nicht dem gesicherten Wissen, obwohl es gute Argumente (zum Beispiel erhöhtes Verteilungsvolumen

bei großzügiger Flüssigkeitstherapie) für eine anfänglich höhere Dosierung gibt. Die schon zitierte Leitlinie der deutschen Sepsis-Gesellschaft legt sich daher in diesen Punkten nicht eindeutig fest. Klar ist aber, dass das zu erwartende Erregerspektrum komplett abgedeckt werden sollte, ggf. mit einer Kombination aus verschiedenen Medikamenten. Nicht mehr empfohlen wird hingegen eine „Doppelabdeckung“ von Erregern. Hier hat sich kein relevanter Vorteil erkennen lassen [4]. Da die erreichten Konzentrationen der Antibiotika einer sehr hohen Varianz unterliegen, sollte ein

therapeutisches Drug-Monitoring zumindest Berücksichtigung finden.

3. Fokussuche und -kontrolle

Die Quellen der Sepsis sind regional unterschiedlich aber in den westlichen Industrieländern mit absteigender Häufigkeit (Lunge/Respirationstrakt, 40 bis 60 Prozent, abdominal (15 bis 30 Prozent), urogenital (15 bis 30 Prozent) und primäre Blutstrominfektion, Weichteilgewebe und Haut [3]. Die klinische Untersuchung sowie die gezielte Bildgebung und Laborkontrolle sind meist schon wegweisend. Problema-

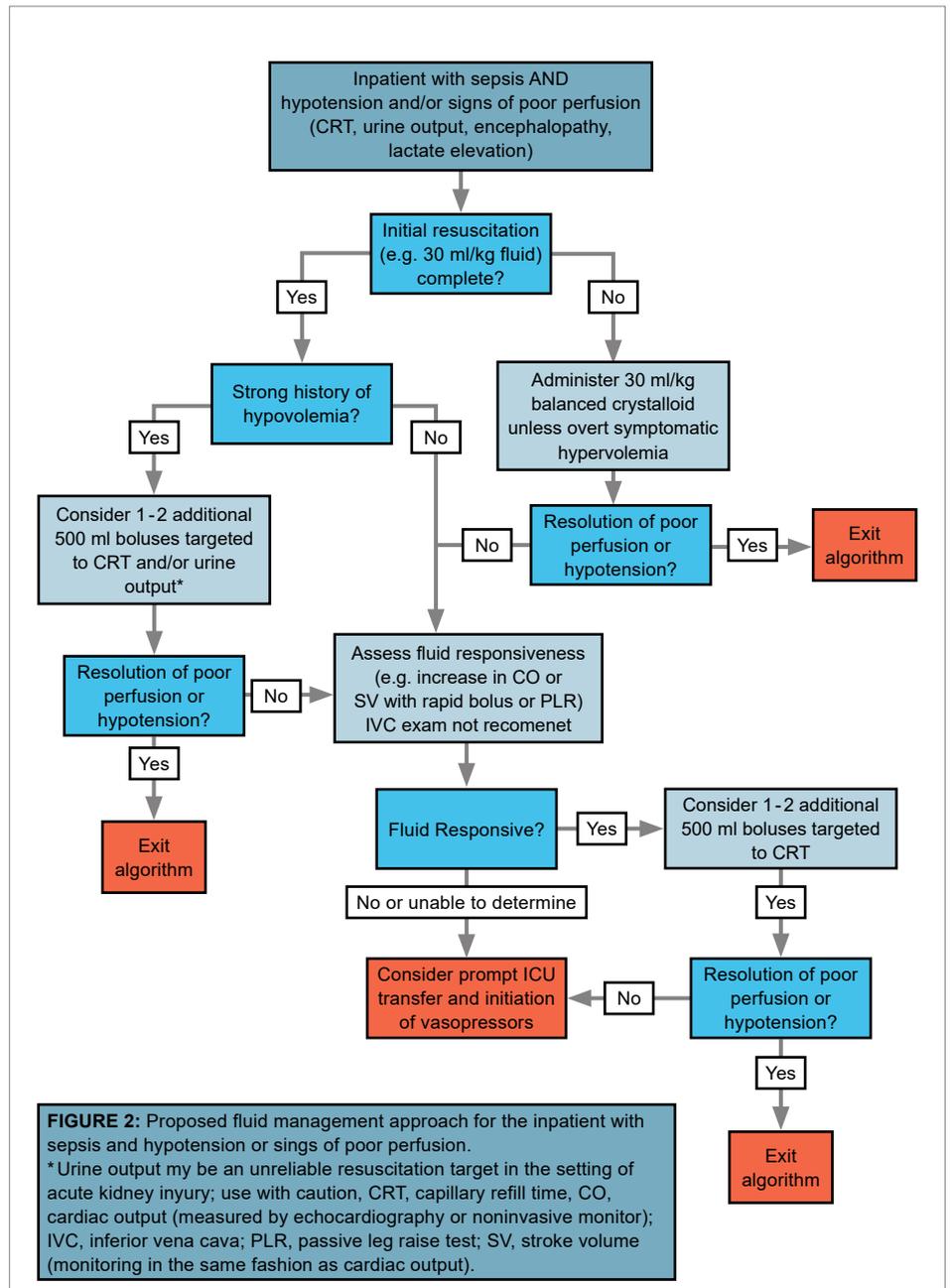


Abbildung 2

tisch ist es, wenn eine Anamnese-Erhebung nicht möglich ist und damit ein klinischer Hinweis oft fehlt. In diesen Fällen wird sich eine breitgefächerte Diagnostik häufig nicht umgehen lassen und sollte dann auch zügig durchgeführt werden.

4. Chirurgische oder interventionelle Sanierung

Die chirurgische oder interventionelle Sanierung sollte innerhalb der ersten 12 Stunden nach Diagnose und initialer hämodynamischer Stabilisierung erfolgen. Dies kann eine Abszessdrainage, operative Sanierung einer intraabdominellen Infektion, Entfernung eines intravaskulären Katheters oder andere Maßnahmen umfassen. Da in vielen Fällen die hämodynamische und respiratorische Stabilität in der Anfangsphase gering ist, muss individuell abgewogen werden, ob eine zügige Sanierung bei instabilen Patienten oder ein Abwarten bis zur Stabilisierung erfolgen kann („nihil nocere“). Keinesfalls akzeptabel ist bei gesichertem Fokus eine abwartende Strategie.

5. Flüssigkeitstherapie und vasoaktive Substanzen

Neben den oben genannten Punkten ist die zielgerichtete Flüssigkeitstherapie der zentrale Baustein der Organunterstützung. Auch wenn das Ziel einer wiederhergestellten adäquaten Perfusion unstrittig ist und Bestandteil aller Therapieempfehlungen, ist der Weg dorthin nicht eindeutig. Klar sind die Empfehlungen für eine Mindestgrenze des mittleren arteriellen Drucks (MAP). Hier wird allgemein ein MAP von >65 mmHg angegeben. Dies soll zunächst durch Gaben von kristalloider Flüssigkeit erreicht werden, balancierte Lösungen eher als Kochsalz [4]. Für die initiale Phase sollte auf kolloidale Volumenersatzmittel (zum Beispiel Albumin) verzichtet werden. Diese kommen allenfalls in späteren Phasen der Behandlung in Betracht, wenn das Ziel eine ausgeglichene Flüssigkeitsbilanz ist. Dass Hydroxyethylstärke in dieser Situation obsolet ist, dürfte Allgemeinwissen sein.

In Abhängigkeit von der respiratorischen Situation ist ein initialer Bolus von 30 ml/kg KG kristalloider Lösung möglich. Die Parameter, die zur Steuerung eingesetzt werden können, sind unter anderem: Messung des HZV (zum Beispiel PiCCO), des Laktatspiegels, der zentralvenösen Sättigung, der kardialen Füllungsdrücke, der Rekapillarierungszeit. Hier hat sich kein Verfahren als unzweifelhaft überlegen gezeigt, sodass tatsächlich die Vertrautheit mit der Methode und die korrekte Interpretation der Ergebnisse und die Beachtung der jeweiligen Limitationen eine große Rolle spielt.

Unzweifelhaft ist wiederum, dass die großzügige und nicht benötigte Gabe von Flüssigkeit jenseits der ersten 24 Stunden der Therapie ein unabhängiger Mortalitätsfaktor ist, der unbedingt vermieden werden sollte [9]. Weiterhin benötigte positive Flüssigkeitsbilanzen lassen auf ein schlechtes Outcome schließen. Ein mögliches Ablaufschema zur rationalen Steuerung der initialen Flüssigkeitstherapie findet sich in Abbildung 2.

Wie bereits dargestellt, gibt es eine ausreichende Datenbasis, um einen MAP von >65 mmHg für die meisten Konstellationen als adäquat anzusehen. Sofern die Substitution von Flüssigkeit nicht ausreichend ist, um dieses Ziel zu erreichen, wird der Einsatz von Katecholaminen notwendig. Grundsätzlich stehen mehrere Medikamente zur Auswahl, in der klinischen Praxis wird jedoch meist Noradrenalin für diesen Zweck empfohlen [4]. Die Dosierung richtet sich nach dem Zielerreichungsgrad und kann in Einzelfällen mehrere Milligramm pro Stunde erfordern. Appliziert werden soll es – von wenigen Ausnahmen abgesehen – über einen zentralen Venenkatheter, da sowohl die Wirkung über einen peripheren Venenzugang häufig unzureichend ist als auch die Gefahr eines Paravasates mit schweren Nekrosen einhergehen kann und damit mit zusätzlichen Risiken für den Patienten. In nicht wenigen Fällen sind trotz adäquater Substitution von Flüssigkeit sehr hohe Dosen von Noradrenalin notwendig. Dies kann den zusätzlichen Einsatz von Vasopressin sinnvoll machen [11].

Mögliche Alternative ist vor allen Dingen das Dopamin. Der empfohlene Algorithmus der Surviving Sepsis Campaign ist detailliert bei Evans et al. nachzulesen [11].

Als gangbare Alternative zur Vermeidung von exzessiven Mengen von Flüssigkeit oder Katecholaminen kann nach Leitlinie die Gabe von Hydrocortison in Erwägung gezogen werden. Ob diese Maßnahme einen Einfluss auf die Mortalität hat, ist mehr als unsicher, sie wird aber zur Stabilisierung der hämodynamischen Situation beitragen [13]. Ob das bereits in der initialen Studie von Annane empfohlene Fludrocortison einen Zusatznutzen bringt, ist derzeit noch unklar [12]. Die derzeit aktuelle Empfehlung der Society of Critical Care Medicine sieht einen möglichen Einsatz von Kortikosteroiden in niedriger Dosierung im septischen Schock vor. Höhere Dosen werden als potenziell schädlich abgelehnt [14].

6. Adjuvante Therapie bei Sepsis

Im Laufe der vielen Jahre wurden zahlreiche therapeutische Optionen untersucht (unter anderem Gerinnung, Immunsystem, Elimina-

Zusammenfassung

Zusammenfassend gelten die folgenden wichtigen Aspekte der Sepsis-Erkennung und Behandlung:

1. Frühzeitige Erkennung und sofortiger Therapiebeginn.
2. Gabe eines geeigneten Antibiotikums innerhalb der ersten Stunde.
3. Ausschöpfung aller Maßnahmen zur Erkennung des Erregers und des Fokus.
4. Frühzeitiger Beginn einer zielgerichteten Kreislauftherapie mit kristalloider Flüssigkeit und Katecholaminen.
5. Steuerung der Therapie nach geeigneten Zielparametern.
6. Beachtung der allgemein üblichen aktuellen Standards der Intensivmedizin.

tionsverfahren, Antikörper-Therapien, Selen, Ascorbinsäure) und in Studien umgesetzt – alle letztlich ohne Erfolg [z. B. 15]. Es bleibt nach derzeitigem Stand dabei, dass es keinerlei nachgewiesene wirksame spezifische „adjunktive“ Therapie der Sepsis gibt. Gleichwohl gilt es zu beachten, dass die inzwischen allgemein etablierten Prinzipien der Intensivtherapie natürlich auch auf die Sepsis Anwendung finden müssen. Dies betrifft unter anderem die Prophylaxe von Thrombembolien, die Stres-sulcus-Prophylaxe, die frühzeitige enterale Ernährung, die „lungenprotektive“ Beatmung, die frühzeitige Mobilisierung, die engmaschige Kontrolle des Blutzuckerspiegels, die zurückhaltende Gabe von Erythrozyten-Konzentraten und sonstigen Blutprodukten, die Mittel und Tiefe der notwendigen Sedierung, zum Einsatz von Nierenersatz-Verfahren.

Das Literaturverzeichnis kann im Internet unter www.bayerisches-aerzteblatt.de (Aktuelles Heft) abgerufen werden.

Autoren

Dr. Joachim Klasen
Privatdozent Dr. Bernd Hartmann

Klinik für Anästhesiologie, Intensiv- und Palliativmedizin
Kliniken Ostallgäu-Kaufbeuren
Dr.-Gutermann-Str. 2
87600 Kaufbeuren